Extrait des *Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie*
Tome XVI, 1933, p. 1—40.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1933 N°

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

par

JON COMSIA
né le 2 Août 1907, à SALISTE (Roumanie).

Rôle de la stimulation fonctionnelle dans le développement des organes digestifs

Recherches sur les larves d'Anoures par la méthode de la greffe siamoise

Président: M. ARON, PROFESSEUR

STRASBOURG
IMPRIMERIE ALSACIENNE
1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1933 N° 12

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

par

JON COMSIA

né le 2 Août 1907, à SALISTE (Roumanie).

Rôle de la stimulation fonctionnelle dans le développement des organes digestifs

Recherches sur les larves d'Anoures par la méthode de la greffe siamoise

Président: M. ARON, PROFESSEUR

STRASBOURG
IMPRIMERIE ALSACIENNE
1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	MERKLEN ✻ ✪ I.
Assesseur		NICLOUX ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✪ I.
Physique biologique		VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ ✪ I
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ✪ I.
Médecine légale		CHAVIGNY C. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ✪ I. AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale		SORREL ✻ ✪ ✻ STOLZ ✻ ✪ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I.
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		BLUM (Paul, O. ✻ ✪ I.

Professeurs sans chaire :

MM.	ARON Max ✪	MM.	FONTÈS ✪ A
	BELLOCQ ✪ I.		GÉRY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés :

MM.	BENOIT ✪ A.	MM.	KREIS ✪ A.
	GELMA ✪ I.		LARROUSSE ✪ A.
	GUNSETT ✻ ✪ A.		REISS
	HANNS ✻ ✪ A.		SIMON ✻ ✪ A.
	HUMBERT ✻ ✪ A.		SIMONIN ✻ ✪ A.
	KAYSER		VAUCHER ✻ ✪ A.
	KELLER ✪ I		WEISS A.

Chargés d'un cours complémentaire :

MM. MEYER M. ✪ A., ROEDERER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur BOUIN

qui m'a accueilli avec bienveillance
dans son Institut

A Monsieur le Professeur ARON

qui m'a inspiré le sujet de ce travail et m'a guidé dans son exécution
j'exprime toute ma reconnaissance
et mon respectueux dévouement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548010_0002

SOMMAIRE

Page

AVANT-PROPOS 5

MÉTHODE ET TECHNIQUE 9

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX 11

I. ÉVOLUTION DES LARVES OPÉRÉES 11

II. ÉTUDE DE L'APPAREIL DIGESTIF NORMAL 13

III. ÉTUDE DE L'APPAREIL DIGESTIF DES LARVES OPÉRÉES 15

A. CAS DE CROISSANCE SUBORDONNÉE 15

a) Résultats macroscopiques 15

b) Résultats microscopiques 19

B. CAS DE CROISSANCE AUTONOME 27

a) Résultats macroscopiques 27

b) Résultats microscopiques 28

DISCUSSION DES RÉSULTATS 35

RÉSUMÉ 39

BIBLIOGRAPHIE 40

AVANT-PROPOS

Le problème de l'influence que pourrait exercer la fonction d'un organe sur son développement est aussi ancien que la biologie générale elle-même, et l'on peut suivre, d'après les aspects sous lesquels il se présente à de différentes époques, tous les changements, portant surtout sur la méthode, que cette science a subis. Il fait partie du bagage idéologique des premiers auteurs, qui ébauchent, à une époque fort reculée — nous remontons au temps de de Buffon — des idées transformistes plus ou moins claires; il est formulé pour la première fois par Goethe, dans sa « Zur Metamorphose der Pflanzen », dans la phrase: « La structure de l'animal lui impose des habitudes, et celles-ci à leur tour influencent toutes les formes. Par là se révèle la régularité du progrès qui tend au changement sous la pression du milieu extérieur ». (Cité par Haeckel in « Natürliche Schöpfungsgeschichte », p. 79.)

La même idée devient la clef de voûte du système de Lamarck, qui en fait le principal facteur de l'évolution. Mais toutes les formules sous lesquelles l'idée est présentée à l'époque, et tous les essais qu'on fait pour la démontrer, portent à un très haut degré le stigmate de la méthode des encyclopédistes: documentation superficielle, générosité dans la production des hypothèses, hâte vers les conclusions générales. « Ce sont des idées noyées dans des spéculations nuageuses .... résultat inévitable de la méthode adoptée ... qui ... partait de conceptions abstraites pour conclure que le monde extérieur est réellement ce qu'ils veulent qu'il soit » (Delage-Goldsmith, Les théories de l'évolution, p. 18).

C'est dans cet état que le problème reste pendant fort longtemps; malgré le matériel, croissant sans cesse, d'observations que darwiniens et lamarckiens amassèrent à cette époque, l'élément spéculatif subsistait dans l'interprétation des faits observés pour une grosse partie; par la force des choses d'ailleurs, les faits observés se pro-

duisant dans des conditions inconnues, et les potentialités internes des tissus et des organes dont on observait les modifications, ainsi que les mécanismes coordonnateurs de leur développement, étant complètement ignorés à cette époque. Ce qui naquit comme théorie à partir des observations de ce genre, c'était « des hypothèses qui embrassaient tout, expliquaient tout, et contournaient des difficultés surgissantes en construisant le cas échéant des hypothèses adjuvantes » (Delage-Goldsmith, *l. cit.*, p. 100). Ce n'est que lorsqu'on finit par s'apercevoir dans les deux camps adverses des darwiniens et lamarckiens que la plupart des faits apportés par les uns et les autres comme preuve à l'appui de leur manière de voir pouvaient être interprétés aussi de l'autre manière, qu'on commença à poser le problème d'une manière simple et à s'efforcer d'acquérir des faits dans des circonstances connues, qu'on tenta en un mot, d'aborder le problème par l'expérimentation.

Les premières expériences que nous relevons dans la littérature sur le rôle morphogène de la fonction sont entachées des mêmes fautes que les observations directes; elles n'en diffèrent pas sensiblement quant à la connaissance des conditions, dans lesquelles les faits observés se produisent. On peut leur rattacher certains essais expérimentaux d'adaptation, comme celui de Cunningham sur la pigmentation des Poissons pleuronectides. Cet auteur, en élevant de jeunes Poissons du genre *Pleuronectes* — de dix millimètres de taille environ — dans un aquarium éclairé par en bas, obtient une vague pigmentation de la surface du corps, sur laquelle le Poisson se couche et qui normalement est dépourvue de pigments. Même en commentant d'une façon très optimiste les résultats de l'auteur — au bout de deux mois d'expériences, il n'a obtenu qu'une très faible pigmentation —, on ne peut tirer aucune conclusion de ces résultats; en effet, ce n'est pas la présence du pigment qui constitue le caractère, c'est la présence d'un tissu capable d'en élaborer sous l'influence d'une certaine partie du spectre lumineux; encore Cunningham a-t-il négligé la question de savoir si sa source lumineuse contenait les rayons actifs, de même qu'il laisse de côté la question de l'existence et l'état des mélanoblastes dans la peau non pigmentée de ses Poissons avant et après l'expérience.

On peut faire des objections du même ordre à la plupart des expériences de ce genre. Ainsi Babak, en étudiant la longueur de l'intestin des têtards de *Rana temporaria* — l'intestin des têtards carnivores est plus court que celui des têtards herbivores — tire

uniquement ses conclusions de l'examen marcroscopique de l'intestin de ces animaux, ce qui, comme je me permettrai de le démontrer plus loin, n'a en soi aucune valeur probante, le raccourcissement de l'intestin du têtard pouvant se faire par différents mécanismes.

Il en est de même des expériences faites à ce sujet par la méthode des greffes. C'est par la pratique chirurgicale des greffes osseuses que le problème a été abordé en premier lieu de cette manière. La structure de l'os, les altérations subies par cette structure lorsqu'un os est greffé à la place d'un autre, la formation de néarthroses et de pseudarthroses sont des phénomènes qui ont servi pour une large part comme base aux expérimentations de cet ordre à l'époque. On sait ce qui reste debout de ces observations après les nouvelles connaissances acquises sur la physiologie de l'os et du mésenchyme en général. Les dérivés du mésenchyme, tissus plastiques par excellence, gardent, même à l'état adulte, leurs potentialités polyvalentes et passent avec grande facilité d'une forme à l'autre; l'os n'est nullement fixe dans sa forme, et, dans le cas particulier des greffes osseuses, rien ne prouve que c'est réellement le greffon qui éventuellement a changé de forme à cause des nouvelles conditions d'emplacement et de fonction; il faut, au contraire, réserver l'idée que l'os qu'on retrouve à la place du greffon, est de l'os néoformé aux dépens du tissu conjonctif environnant, et auquel le greffon lui-même n'a servi que comme source de sels de chaux.

Il y a donc intérêt d'aborder le problème en s'adressant dans l'expérience à des tissus plus différenciés ou plutôt à potentialité plus restreinte, tels les dérivés des feuillets blastodermiques. Là encore, la documentation acquise jusqu'à l'heure actuelle est d'une grande pauvreté. Les expériences faites au moyen de greffes hétérotopiques — comme l'expérience de M. Marinesco sur la greffe de ganglions spinaux, celle de Mlle Krongold sur la greffe d'intestin d'embryon de Rat sur le Rat adulte, etc., etc. — relatent toutes, après des phases plus ou moins courtes de développement, la nécrobiose du greffon et sa destruction par les phagocytes de l'hôte. On ne saurait tirer aucune conclusion de ces expériences dans le sens de l'influence de la fonction sur le développement.

En effet, les nouvelles conditions, dans lesquelles est placé un greffon hétérotopique, diffèrent tant de celles dans lesquelles il était placé lorsqu'il était en place, les influences nocives qui s'exercent sur lui sont tellement nombreuses et complexes — mauvaise vascularisation, réaction des tissus environnants, etc., etc. — que ce serait par

trop hardi d'essayer de préciser, parmi les altérations qu'il subit et qui l'amènent à la dégénérescence et à la mort, la part qui revient à sa mise hors fonction. Même l'expérimentation la plus courante, le développement d'un organe qui travaille, surtout dans le cas du muscle, ne nous renseigne pas; on ne saurait pas préciser à l'heure actuelle, si ce développement est dû réellement à une multiplication de ses cellules, à l'accumulation de paraplasme, ou à une autre cause quelconque.

En résumé, malgré le haut intérêt que présente la question pour nos connaissances du développement des organes — dans l'ordre de l'ontogenèse ou de la phylogenèse —, nous devons constater qu'à l'heure actuelle, nous manquons d'une expérience qui pose le problème d'une façon simple et dont le résultat ne prête pas à des équivoques. C'est la raison pour laquelle nous avons cru intéressant d'aborder ce sujet.

La question posée est surtout d'expérimenter sur un organe qu'on ne prive dans l'expérience que de sa fonction, de préférence un organe qu'on puisse laisser en place, tout en le privant de sa fonction à un stade où il n'est pas encore pleinement différencié. La réalisation de toutes ces conditions n'est possible, autant que nous sachions, que dans le seul cas de l'intestin de larves de Batraciens que nous avons étudié. C'est là, en effet, un organe qu'on peut mettre très aisément hors de fonction en supprimant la bouche de la larve par une décapitation à un stade très précoce, cependant que par la méthode de la greffe siamoise, on peut assurer la nutrition de cette larve (qui ne mange pas) aux dépens de son hôte; enfin, la vitalité invraisemblable des jeunes larves d'Anoures permet de réaliser sur elles toutes ces opérations plus ou moins gravement traumatisantes.

Je m'empresse de préciser d'ores et déjà que je n'ai pas l'intention d'intervenir dans le débat théorique pour ou contre le rôle de la fonction dans le développement des organes; la portée théorique des expériences que je relate est amoindrie par le fait que j'ai déjà signalé, à savoir qu'autant que je sache, le cas choisi par nous est le seul où l'expérience est réalisable. Il n'en est pas moins vrai, que pour ce qui est du résultat de l'expérience, les faits observés sont sans équivoque et, partant, des conclusions nettes permises.

MÉTHODE ET TECHNIQUE

La greffe siamoise des larves d'Anoures — appelée classiquement parabiose — a été réalisée en premier lieu par Born, en 1895, refaite par Harrison, en 1898, pour des buts tout différents du nôtre. Le silence s'est ensuite fait sur la méthode, ce qui est facile à comprendre, lorsque l'on en connaît les difficultés. C'est surtout la méthode de Max Aron qui, simplifiant suffisamment l'opération, a permis de la faire, non pas comme une prouesse de microchirurgie, mais comme une méthode de travail applicable en série dans un dessein expérimental quelconque.

Les modifications apportées à la technique classique par Aron portent surtout sur la façon de maintenir en contact les surfaces des plaies, par lesquelles on veut greffer les larves — en l'occurrence les queues — jusqu'au moment où la coaptation soit obtenue. On ne se sert plus de fils d'argent, d'un maniement très difficile; après avoir réséqué les extrémités des queues des deux larves que l'on veut réunir et affronté les plaies de manière que les organes axiaux de l'une se continuent avec ceux de l'autre, on les maintient en contact dans cette position pendant deux heures environ sur un petit carreau de papier buvard plongé dans le cristallisoir dans lequel on opère (elles adhèrent assez solidement au papier), et on les maintient, pour plus de sûreté, avec un fragment de lamelle couvre-objet, qu'on laisse sur elles, une fois les plaies de greffe affrontées, pendant 1 h. ½ à 2 heures; à ce moment-là, la coaptation est suffisante.

On opère sous la loupe binoculaire à pied avec les instruments fins qu'on emploie en ophtalmologie. Les larves doivent avoir leur gouttière neurale fermée d'un bout à l'autre et le bourgeon caudal d'environ 1/3 à 1/4 de la taille totale. Il importe de choisir les larves qui n'ont pas encore de mouvements, pour des raisons faciles à comprendre.

On décapite, 24 heures après la greffe, le plus petit des conjoints (fig. 1).

L'opération reste toujours très délicate; mais, en comparaison de la méthode employée par Born, elle devient relativement facile et en tout cas réalisable en série, chose dont il n'est pas question avec la technique ancienne. Nous avons vers la fin de la saison réalisé 20 à 25 opérations par jour, ce qui est nécessaire si on veut amener

un nombre suffisant de larves à un âge intéressant pour l'étude. En effet, souvent le conjoint décapité est atteint par la gangrène, se désagrège et meurt dans les jours qui suivent l'opération. J'ai pu confirmer, à ce sujet, l'observation de B o r n que les déchets de cet ordre se multiplient chez des larves datant de la fin de la saison de ponte.

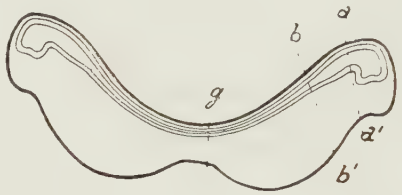

Fig. 1. — (d'après M. A r o n). — *Schéma des opérations pratiquées.* En *g*, niveau de la greffe; *aa':* ligne de la petite décapitation (le cerveau postérieur reste en place); *bb':* grande décapitation (ablation du cerveau postérieur).

Les essais, effectués d'après la technique décrite plus haut, au cours du printemps de l'année 1932 à l'Institut d'Histologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg, sous la direction de M. le Professeur A r o n, ont été faits sur des larves de *Rana temporaria*. Dans la saison de la ponte, de fin février à mi-avril, nous avons opéré de cette manière 185 couples de têtards, dont 25 sont arrivés à un âge intéressant pour l'étude. Nous avons, à des délais variant entre 15 et 50 jours après l'opération, autopsié les larves (plongées à cet effet dans de l'eau formolée), ce qui est relativement aisé à faire sous la loupe binoculaire, et nous les avons photographiées à un grossissement de 5 diamètres; les larves furent ensuite fixées au Zenker-formol ou au formol picrique trichloracétique, coupées en série en coupe de 5 μ et colorées à l'hématoxyline ferrique-éosine, au glychémalun-mucicarmin, ou d'après la méthode trichromique de M a s s o n au bleu d'aniline. Un autre lot de 10 couples, provenant des expériences antérieures (1929) de M. A r o n, a été examiné aussi; l'autopsie de ces larves n'ayant pas été pratiquée, on s'est borné à en faire l'examen histologique d'après les mêmes méthodes.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. ÉVOLUTION DES LARVES OPÉRÉES

Les résultats expérimentaux que nous avons à relater, se rattachent si intimement aux résultats des essais de Aron sur les facteurs de la croissance chez les larves d'Anoures, qu'il importe de commencer leur description par le résumé des travaux de cet auteur.

1° Par des sections des organes axiaux à différents niveaux, Aron établit que :

A. Une section des organes axiaux passant au 1/3 postérieur de la queue — valeur moyenne — de même qu'une amputation à ce niveau, n'influe en rien sur le développement général de la larve; tout au plus, le segment distal de la queue, dans les cas où il reste en place, affecte-t-il un rythme de croissance propre, ralenti par rapport à la croissance globale.

B. Une section au niveau du cerveau antérieur reste sans influence sur le rythme de la croissance globale.

C. En revanche, une section de la moelle en un point quelconque entre le cerveau postérieur et l'origine de la queue inhibe puissamment la croissance de la larve.

D. De même, une amputation de la queue à un niveau quelconque de son tiers antérieur retentit sur la croissance générale de la larve, ceci d'autant plus, que le segment de queue resté en relation avec le système nerveux central est plus court. Il y a, dans ce sens, presque proportionnalité rigoureuse entre la croissance d'une larve et la longueur de son segment de queue résiduel.

Ces expériences ont amené Aron à supposer l'existence d'un influx de croissance qui se propagerait le long du neuraxe entre deux pôles, l'un cervical, situé au niveau du cerveau postérieur, l'autre caudal, échelonné dans le tiers antérieur de la queue.

2° Les essais faits au même sujet par le moyen des greffes siamoises, opérées de telle sorte que la queue résiduelle d'une larve se continue par celle de l'autre, ont confirmé cette manière de voir. Voici les résultats de ces essais.

A. La coaptation des neuraxes des deux jumeaux siamois est parfaite dans la majorité des cas, et ils se fusionnnent au niveau de la zone de greffe. La fusion des chordes dorsales, inconstante, ne paraît pas jouer de rôle dans les phénomènes observés.

B. La croissance des deux jumeaux suit son rythme autonome, déterminé par la longueur de la queue de chaque conjoint; à n'importe quel moment de sa vie, chacun d'entre eux s'égale, du point de vue de sa taille, à un têtard isolé de la même ponte qui, par une simple amputation, aurait perdu un segment égal de sa queue.

C. La section de la moelle caudale d'un des conjoints en amont du point de jonction a diverses conséquences.

a) Elle amène la vitesse de croissance de la larve ainsi opérée à ce qu'elle serait, si sa queue était réduite à la portion restée en connexion médullaire avec son tronc.

b) Elle fait croître le segment distal, au contraire, comme s'il appartenait à l'autre jumeau.

c) Si l'on pratique la section complète d'un des conjoints en amont de sa queue, le segment de queue resté ainsi attaché à l'autre se différencie en extrémité de queue, comme si elle appartenait désormais à l'autre jumeau.

D. Une section du neuraxe d'un des conjoints au niveau de son tronc fait croître toute la partie distale d'une façon identique à celle du segment correspondant du conjoint normal, de même qu'une ablation totale de la partie proximale, pourvu que le plan de section passe en arrière du cerveau postérieur, donc du pôle cervical précédemment décrit. Lorsque la section du neuraxe est pratiquée en avant du cerveau postérieur, la croissance de la larve opérée reste autonome.

E. Il en est de même pour les effets de la décapitation. La larve décapitée garde sa croissance autonome, lorsqu'elle a gardé son cerveau postérieur, ou, au contraire, sa croissance, évaluée d'après les dimensions des organes axiaux, est subordonnée à celle du conjoint non opéré et rigoureusement synchrone avec celle-ci, lorsque son cerveau postérieur a été emporté.

Ces observations s'appliquent pour la croissance en longueur, ainsi que pour toutes les différenciations que les larves subissent ; la perte des houppes branchiales, l'apparition des pattes, etc., sont retardées dans le cas où le têtard décapité a conservé sa croissance autonome, rigoureusement synchrones chaque fois où sa croissance est subordonnée à celle du conjoint normal. Sans aucune exception, nous avons observé chez nos animaux le même comportement.

Je tiens à insister sur ces notions de croissance autonome et subordonnée; en effet, la systématisation et l'interprétation de nos résultats ne sont possibles que si l'on se sert d'elles comme point de départ. C'est en m'appuyant sur cette distinction que je diviserai mon

exposé. Auparavant, il importe de donner aux résultats personnels que je relaterai plus loin, une base précise, en rendant compte de la structure de l'appareil digestif des têtards dans les conditions normales.

II. ÉTUDE DE L'APPAREIL DIGESTIF NORMAL

Etant donné que nos travaux sont faits sur un matériel très peu connu, la morphologie et l'évolution de l'appareil digestif normal du têtard de Grenouille ayant fourni matière à un nombre très restreint de travaux, je me vois dans l'obligation de commencer l'exposé de nos résultats par un résumé de la description de cet appareil digestif à l'état normal. Je l'emprunte au mémoire de Reuter, à la thèse de Ratner, et à l'article de Chronoschitzki, ce dernier pour ce qui regarde l'évolution des glandes annexes. J'ai d'ailleurs eu la possibilité de contrôler à chaque instant les descriptions de ces auteurs, ayant dans chaque couple de têtards une larve normale qui me servait comme témoin dans l'étude de l'intestin de son conjoint opéré. J'en emprunte les termes à Reuter, qui fournit, dans son mémoire, une nomenclature complète de l'intestin.

Le tube digestif des larves d'Anoures est divisé par Reuter en quatre segments :

1° L'intestin céphalique, compris entre la bouche et l'ébauche pulmonaire. Ce segment n'a pas d'intérêt pour notre étude.

2° L'anse gastro-duodénale, allant de là à l'extrémité antérieure de la partie vitelline de l'intestin.

3° L'intestin vitellin dont les limites coïncident avec la masse des cellules vitellines.

4° L'intestin terminal, de l'extrémité postérieure de la masse des cellules vitellines à l'anus.

A. A un stade très précoce, la direction de l'ensemble est médiane et sagittale. L'anse gastro-duodénale donne alors naissance au foie et au pancréas, situés respectivement à sa droite et à sa gauche; par la suite, l'anse gastro-duodénale accuse sa longueur, perd sa situation sagittale, se déplace dans le sens transversal de manière à former un croissant transversal à concavité ouverte en avant et à droite. En même temps, elle se tord autour de son axe longitudinal, de sorte que lorsqu'elle atteint sa position définitive, le foie se place sur un plan dorsal, le pancréas dans un plan ventral par rapport à elle.

B. L'intestin terminal, fixé à son bout postérieur par l'anus, croît surtout par son bout antérieur et repousse l'extrémité postérieure de l'intestin vitellin qui, saisi entre les deux autres segments, s'accroissant en sens opposé, bascule autour de son axe transversal et s'incurve, de manière à former le premier tour de spire du tortillon intestinal caractéristique pour un stade plus avancé.

C. Par la suite, l'intestin vitellin continue à croître en spirale. L'axe de la spirale passe par l'extrémité postérieure de la masse vitelline; l'intestin terminal, relié à celle-ci par un petit méso, se solidarise avec elle dans son déplacement; il est compris à l'intérieur de la spirale, et il la suit dans son développement ultérieur.

D. Lorsque le tortillon intestinal est constitué (4 ½ à 5 tours de spire), il est formé à l'extérieur par l'intestin vitellin, à l'intérieur par l'intestin terminal. La spire externe du tortillon intestinal mène à l'anse gastro-duodénale, la spire interne au rectum.

* * *

Ce développement se poursuit pendant toute la vie larvaire. Au stade qui nous intéresse, la disposition est la suivante.

A. L'anse gastro-duodénale a pris la forme que nous avons décrite. Elle a donné naissance au foie, au pancréas et aux glandes gastriques, constituées par des boyaux épithéliaux pleins s'évaginant de l'épithélium gastrique, formées par des cellules cubiques ou plates à protoplasme bourré de grains mitochondriaux et à noyau globuleux avec un ou deux nucléoles; l'épithélium de revêtement est simple, cylindrique, haut, présentant encore, par endroits, une bordure ciliée, ou, par ailleurs, un plateau strié bien développé et doublé du côté basal par une zone bourrée de mitochondries.

Cette zone de glandes apparaît (d'après R a t n e r) au pylore. En dehors d'elle, l'épithélium de revêtement garde l'aspect que je viens de décrire; le tissu conjonctif qui, dans la zone glandulaire, se réduit à une assise mince, forme ici une tunique épaisse, serrée, dans laquelle on peut distinguer des fibres musculaires lisses systématisées en couche circulaire centrale et couche longitudinale périphérique.

B. L'intestin vitellin forme plusieurs tours de spires, selon l'âge du tètard, 2 à 5; il est formé :

a) Par un épithélium cubique à plateau strié à peine indiqué et toujours doublé du côté basal par une assise de mitochondries. Le noyau est globuleux et présente un, rarement deux nucléoles.

b) Par une assise unique, très mince, de tissu conjonctif, avec de rares fibres musculaires sans aucune systématisation.

C. L'intestin terminal est pris à l'intérieur du tortillon de l'intestin vitellin, longe ensuite la partie dorsale de la cavité abdominale et le rein qui s'y trouve, pour arriver à l'orifice anal. Il a la même constitution que l'intestin vitellin, toutefois avec un épithélium plus haut, à plateau strié beaucoup plus net, et à protoplasme légèrement spumeux. L'assise granuleuse précédemment décrite double toujours le plateau.

D. Les glandes annexes n'ont rien de particulier.

Reuter insiste — chose que nous aurons à confirmer — que, parmi tous les segments de l'intestin, c'est l'anse gastro-duodénale qui pousse le moins en longueur; il semble, dit-il, qu'elle a épuisé ses potentialités de croissance en fournissant le foie, le pancréas et les glandes gastriques.

III. ÉTUDE DE L'APPAREIL DIGESTIF DES LARVES OPÉRÉES

A. CAS DE CROISSANCE SUBORDONNÉE

a) Résultats macroscopiques

Je rappelle qu'il s'agit ici de couples de têtards où la croissance du conjoint normal et du conjoint décapité sont rigoureusement synchrones, si toutefois on se réfère aux mesures des organes axiaux des deux larves dans leur segment caudal; ceux-ci ont exactement la même épaisseur et semblent passer d'un conjoint à l'autre sans démarcation. De même, l'apparition des pattes se produit au même moment chez les deux conjoints, et celles-ci poussent avec la même vitesse des deux côtés (fig. 2). La taille des deux conjoints n'est naturellement pas égale; il faudrait ajouter au corps de la larve décapitée la tête amputée pour pouvoir comparer les deux larves. Il faut remarquer que cette ablation de la tête n'est pas limitée par l'opération même; dans les heures qui la suivent, la partie cruentée se désagrège toujours un peu, et la réparation de la plaie ne va jamais sans sphacèle du segment du tronc de la larve qui l'avoisine immédiatement. Surtout dans le cas particulier de la croissance subordonnée, où la décapitation elle-même est importante — elle vise l'ablation du cerveau postérieur —, cet inconvénient est ressenti;

en effet, les segments antérieurs de l'intestin — anse gastro-duodénale et glandes annexes — sont le plus souvent sacrifiés. C'est pourquoi nous n'avons pas de documentation histologique concernant l'anse gastro-duodénale, et celle concernant le foie est limitée à un seul cas. La présence de ces organes chez une larve de ce genre constitue une rareté.

En comparant les différents segments du tube digestif des deux larves, nous avons pu établir que :

Fig. 2. — (d'après M. Aron). — *Couple de têtards unis par greffe siamoise, cas de croissance subordonnée.*
CD = conjoint décapité, *CN* = conjoint normal.

1° L'estomac (zone glandulaire très bien visible à cause de son épaisseur) n'est pas beaucoup plus petit du côté décapité que du côté normal.

2° Cette différence est très grande pour l'intestin vitellin, beaucoup moindre pour l'intestin terminal.

C'est ce que montrent les quelques chiffres rapportés dans le Tableau I.

TABLEAU I.

	Conjoint décapité	Conjoint normal
Tronc	5 mm.	8 mm.
Queue	2 mm.	3,5 mm.
Intestin vitellin ..	6 mm.	24 mm.
Intestin terminal.	3,25 mm.	6,6 mm.

Ces chiffres ne représentent évidemment que des ordres de grandeur, la mesure des objets fragiles de cette taille comportant des difficultés faciles à comprendre; toutefois, ils donnent une idée suffisante des différences en cause. Nous avons retrouvé, dans tous les cas, des écarts qui étaient sensiblement du même ordre. Dans ces

exemples, ainsi que dans tous les autres, l'épaisseur de l'intestin était loin de présenter des différences du même ordre; l'épaisseur de l'intestin du têtard décapité n'était jamais inférieure à la moitié de celle du têtard normal.

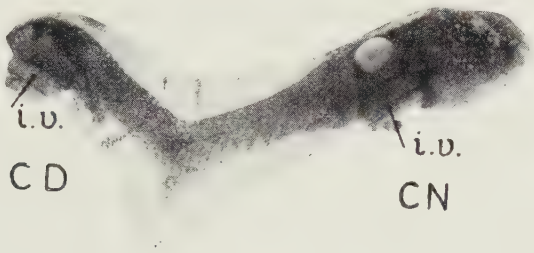

Fig. 3. — *Couple de têtards unis en greffe siamoise, autopsiés, cas de croissance subordonnée.*
Mêmes notations des conjoints. — *i. v.* = intestin vitellin
Gross. : 5 ×.

L'intestin vitellin mérite une description plus détaillée. Ce segment affecte, en effet, des dispositions très variées, en relation, semble-t-il, avec la différence de taille entre le conjoint décapité et le conjoint normal. Nous avons précisé plus haut (page 15) que

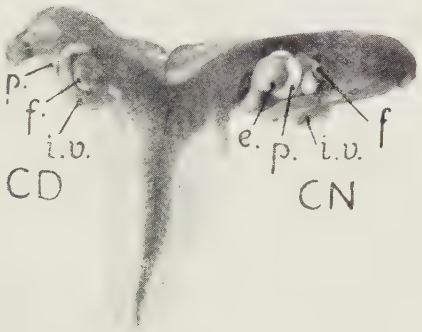

Fig. 4. — *Couple de têtards en greffe siamoise, croissance subordonnée.*
e. = estomac; *i. v.* = intestin vitellin; *f.* = foie; *p.* = pancréas.
Gross. : 5 ×.

l'identité du rythme de croissance des deux conjoints ne veut pas dire identité de taille et donné les raisons pour lesquelles le conjoint décapité, même en croissant d'une façon synchrone à son conjoint normal, ne peut pas atteindre la taille de celui-ci. De même, la croissance du conjoint normal peut être entravée à un degré plus ou

*

moins grand par l'amputation de la queue qu'il a subie lors de la greffe (voir page 12). Cette entrave de la croissance se fait sentir dans tout le développement du têtard. En effet, lorsque le têtard normal a subi une très large amputation de sa queue et que, en raison de cette opération, il croît avec une lenteur extrême, son intestin vitellin garde les 2-2 ½ tours de spire qu'il avait à la fin de la période autotrophe, tandis qu'un têtard de la même ponte, mais à croissance plus rapide, en présente 3-4. Chez le têtard décapité, c'est assez sensiblement l'inverse qui se produit. Le conjoint décapité d'un couple où les deux têtards sont restés tout petits présente l'intestin vitellin enroulé en spirale, comme son conjoint normal (fig. 3), mais ne dépasse jamais 2-2 ½ tours de spire, ce qui, comme nous avons précisé plus haut, représente le degré de développement acquis à la fin de la période autotrophe. Au contraire, dans les couples à croissance plus active, où l'intestin vitellin du conjoint normal atteint 4-4 ½ tours de spire, celui du conjoint décapité se déroule de plus en plus, au point de se réduire dans les cas extrêmes à une anse unique, à peine incurvée, sagittale (fig. 4) [1].

Le Tableau II apporte quelques données numériques à cet égard.

TABLEAU II.

Age des larves		Taille				Nombre des tours des spires	
Fécondation	Autopsie	Conjoint normal		Conjoint décapité		Conjoint normal	Conjoint décapité
		Corps (en mm.)	Queue (en mm.)	Corps (en mm.)	Queue (en mm.)		
29/III	18/IV	5 3/4	2	2 3/4	1 ½	3	2 ½
29/III	18/IV	5 3/4	2	5	½	2 ½	1 ½
30/III	14/V	5	—	2	—	3	2
9/III	13/IV	7	4,5	4	4	3 ½	2
11/III	13/IV	7	3,5	3	3	3 ½	2
11/III	22/IV	6	3,2	3,2	2,5	3 ½	2
11/III	22/IV	6	3,5	3,5	3	3 ½	2
12/III	28/IV	7	6 ½	5	4 ½	4 ½	1 *

* Incomplet, partie antérieure déplissée, à peine incurvée, sagittale.

[1]) On peut recouper cette observation avec celle de Harrison, qui, dans ses expériences de transplantation de queue, a greffé dans un cas un bout distal d'intestin avec la queue de têtard dont il étudiait le comporte-

Bien qu'on doive se garder d'attribuer à ces chiffres plus de précision que je ne leur en attribue moi-même, pour les raisons citées plus haut, les rapports numériques entre la taille du conjoint décapité et le nombre de spires décrites par son intestin qui semble être sa fonction inverse sont suffisamment mis en évidence par elles. Je me permettrai de donner plus loin seulement l'explication de ce phénomène.

En somme, l'autopsie des têtards en croissance subordonnée nous révèle :

1. Que l'intestin vitellin est beaucoup plus court et le foie beaucoup plus petit du côté décapité que du côté normal.

2. Que cette différence est beaucoup moins grande du côté de l'intestin terminal, de l'anse gastro-duodénale et du pancréas.

b) Résultats microscopiques

Pour des raisons déjà indiquées plus haut, les larves à croissance subordonnée ayant subi une ablation large de leur partie antérieure, la documentation histologique, de même que les résultats de l'autopsie est fragmentaire; nous manquons totalement de matériel au sujet de l'anse gastro-duodénale, et nous n'avons pu faire l'examen du foie que dans un seul cas. L'étude portera donc surtout sur l'intestin vitellin, l'intestin terminal et le pancréas.

1° *L'intestin vitellin* présente un aspect tout à fait particulier.

L'épithélium, lisse et uni chez la larve normale, accolé d'une façon très serrée à une paroi conjonctive composée d'une seule assise de cellules allongées, dessine des plis anfractueux et des diverticules profonds, flexueux et ramifiés. Les sommets des plis viennent parfois se toucher au milieu de la lumière du tube intestinal, au point de l'effacer presque totalement; on a des difficultés de savoir, parmi les multiples petites lumières des diverticules coupés en tous les sens, laquelle est de l'intestin (fig. 5 et 7).

La cellule épithéliale, cubique chez le conjoint normal, devient cylindrique haute; son noyau est ovalaire et occupe, avec son dia-

---

ment lors de la greffe. Il avait remarqué qu'aux dépens de ce fragment d'intestin, il s'était différencié un tortillon intestinal à deux tours de spire, et il en avait conclu que des petits fragments d'intestin greffés ont la tendance à s'entortiller. On peut rattacher à cette expérience notre observation sur la croissance de l'intestin de la larve décapitée, lorsqu'elle reste petite.

mètre transversal, toute la largeur de la cellule. Ce sont là toutes les modifications cytologiques observées. Le plateau strié est bien évident, même *plus épais du côté décapité* que du côté normal. Le chondriome est bien développé et remplit la partie apicale de la cellule, jusqu'au noyau, qui se place dans le tiers basal. J'insiste sur ce détail. En effet, on ne voit pas trace de chondriome ou de plateau

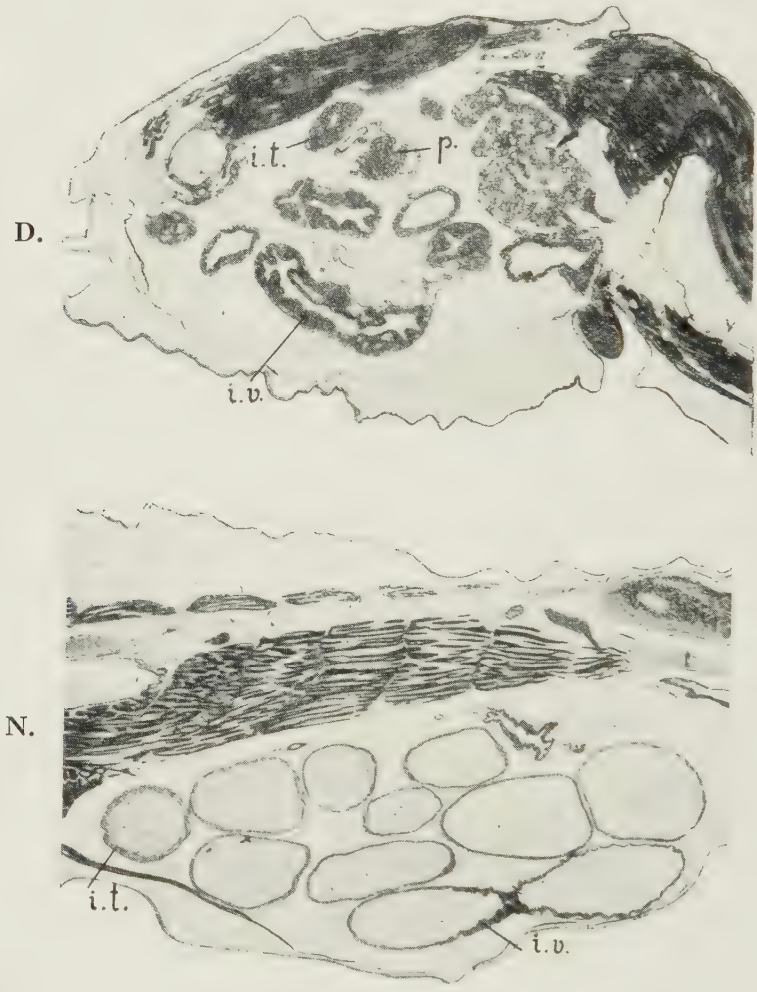

Fig. 5. — *Coupe sagittale de deux têtards du même couple (D. = décapité, N. = normal), croissance subordonnée.*

i. v. = intestin vitellin; *i. t.* = intestin terminal; *p.* = pancréas.

Gross.: 25 ×.

strié pendant la période autotrophe; ce sont là deux éléments, qui se développent pendant que la larve a déjà commencé à manger, et leur présence chez le conjoint décapité semble bien indiquer que la fonction n'est est pour rien dans leur formation (fig. 6 et 17).

Pour nous rendre compte des dimensions respectives des cellules épithéliales de l'intestin des deux conjoints, nous avons mesuré, sur des schémas dessinés à la chambre claire, les diamètres longitudinal et transversal d'un grand nombre de cellules. Nous avons pu évaluer ainsi la surface de ces éléments en coupe, et par la formule.

$$\frac{\text{Surface noyau}}{\text{Surface cellule}} \times 100$$

nous avons pu obtenir des chiffres exprimant approximativement la relation nucléo-plasmique. Il va de soi que ces chiffres ne traduisent que des ordres de grandeur, et n'ont rien d'absolu, vu les grosses imprécisions que comporte une pareille technique. Ils possèdent

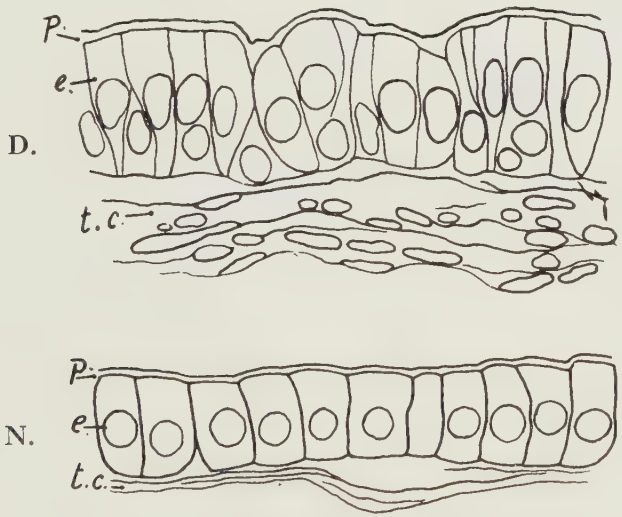

Fig. 6. — *Intestin vitellin des têtards représentés en fig. 5.* (Schéma.)
D. = décapité; *N.* = normal; *e.* = épithélium: *p.* = plateau strié; *t. c.* = tunique conjonctive.
Gross. : 675 ×.

néanmoins une valeur indicative satisfaisante. Les Tableaux de chiffres, qu'on trouvera plus loin, rendent compte des résultats obtenus chez les deux conjoints pour chaque segment de l'intestin considéré.

Le tissu conjonctif, réduit à une seule assise de cellules chez le conjoint normal, gagne lui aussi en épaisseur. C'est une couche épaisse de 3 à 5 assises cellulaires, riche en cellules ovalaires à noyau globuleux; par contre, les éléments allongés, fusiformes, minces, dans lesquels on est tenté de voir les fibres musculaires lisses, font totalement défaut. Là, où l'épithélium décrit les plicatures précédemment décrites, il se décolle de la tunique conjonctive, et celle-ci réunit en pont les deux extrémités de la voûte du pli, en envoyant à son sommet une expansion de fibres grêles contenant une ou deux cellules à peine. Il ne nous a pas été possible de mettre histo-chimiquement en évidence du collagène dans un endroit quelconque de l'intestin.

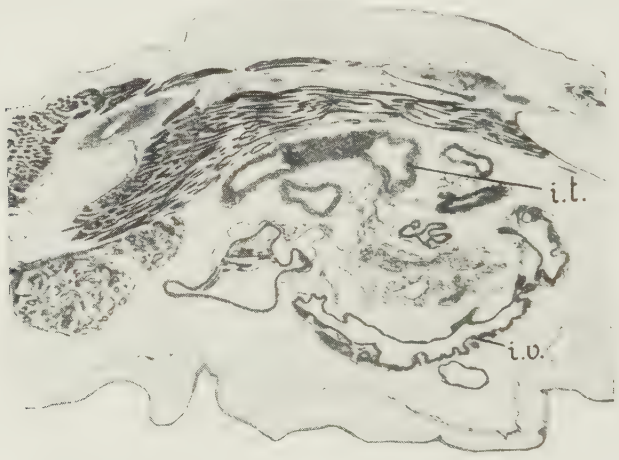

Fig. 7. — *Coupe sagittale d'un têtard décapité en croissance subordonnée.* L'intestin vitellin est distendu par endroits par du mucus. Mêmes notations que fig. 5.
Gross.: 25 ×.

Cette image qu'on revoit dans chaque cas sans exception donne très nettement l'impression que l'épithélium est tassé dans une place trop petite. Cette impression est aisée à confirmer en examinant une anse intestinale remplie par du produit de sécrétion. En effet, l'épithélium contient des cellules caliciformes et sécrète du mucus en quantité plus ou moins abondante. Si, pour une raison que nous ignorons, l'écoulement de cette sécrétion est entravé et que dans un point quelconque de l'intestin il se produise une rétention, l'anse rem-

plie par une flaque de mucus se distend et son aspect simule à s'y méprendre celui d'une portion de l'intestin du têtard normal [1]): c'est le même épithélium cubique, la même tunique conjonctive limitée à une seule assise (je m'empresse d'ajouter que l'aspect de l'épithélium, sensiblement normal, exclut toute possibilité d'une dégénérescence kystique), (voir Tableau III), (fig. 8).

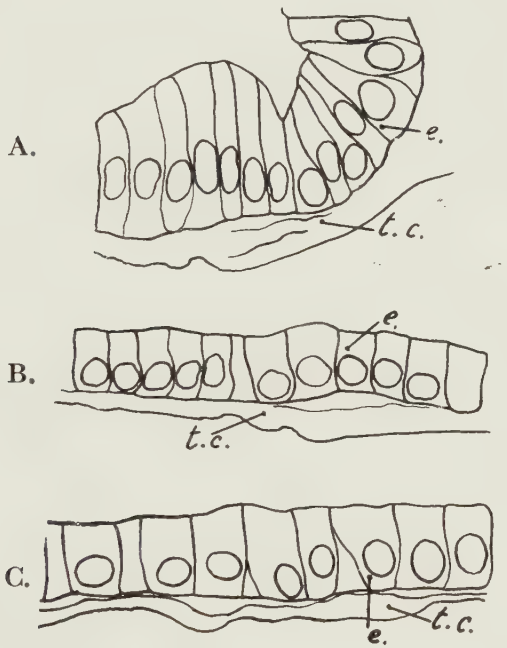

Fig. 8. — *Intestin vitellin du têtard représenté fig. 7.* (Schéma.)
A. = anse vide; *B.* = anse remplie par du mucus; *C.* = intestin vitellin du conjoint normal pour comparaison.
Gross. : 675 ×.

2° *L'intestin terminal* semble beaucoup moins modifié. L'épithélium y est toujours beaucoup plus haut, la cellule épithéliale plus étroite, le noyau plus allongé; mais la paroi conjonctive est moins épaisse et surtout les plis sont beaucoup plus rares et plus bas; on ne peut pas parler de diverticules. En un mot l'entassement des éléments cellulaires semble beaucoup moins accusé (fig. 5 et 9).

---

[1]) On remarque dans la figure que l'épithélium de l'anse remplie du conjoint décapité est plus petit que celui du conjoint normal. Cette différence est purement régionale et s'observe aussi souvent en sens inverse.

3° *Le pancréas* ne semble pas modifié du tout. La structure alvéolaire n'est nullement altérée. Les dimensions et la forme des cellules sont les mêmes que chez le jumeau normal, ainsi que celles du noyau. Les cellules contiennent des grains de sécrétion qui, fait digne de remarque, sont disposés de la même façon — dispersés jusqu'à la base, amassés au sommet, etc. — du côté décapité que du côté normal. Il semble que la sécrétion se fasse d'après un rythme identique. J'ignore la raison pour laquelle le pancréas nous a paru quand même plus petit à l'autopsie.

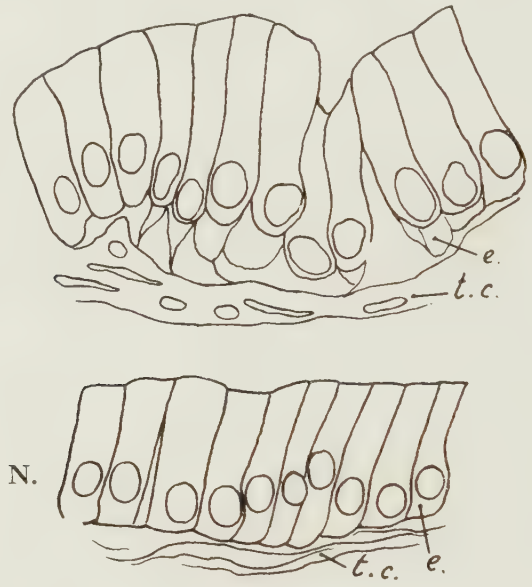

Fig. 9. — *Intestin terminal des têtards représentés fig. 5.*
Mêmes notations que fig. 6. Même grossissement.

4° *Le foie,* dans le cas où nous l'avons trouvé, ne semble pas très atteint non plus; toutefois, sans qu'on puisse l'exprimer en chiffres, la délimitation des cellules étant impossible, il semble que le noyau est plus grand par rapport au cytoplasme, et celui-ci plus hyalin du côté décapité; ceci serait dû à un moindre développement du paraplasme de ce côté.

Les données numériques suivantes, qui représentent la moyenne de nombreuses mesures de cellules dessinées à la chambre claire montrent bien que les dimensions des cellules sont du même ordre chez les deux conjoints:

TABLEAU III.

	Hauteur		Largeur		Relation nucléo-plasmique
	Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	
Intestin vitellin.					
Conjoint décapité : anse vide	30	8	5,3	4,8	39,3
Conjoint décapité : anse pleine.....	15	5	9	5	45
Conjoint normal..	16	6,5	8,8	6,5	43,2
Intestin terminal.					
Conjoint décapité	36	10	7	6	29
Conjoint normal..	31	7,5	7,4	5,6	23

Il semble bien, en résumé, que l'hypoplasie, apparente à l'examen macroscopique, de l'intestin des têtards décapités en croissance subordonnée ne porte pas sur les cellules; leurs dimensions sont du même ordre chez les deux conjoints, et leur structure ne présente rigoureusement aucune altération. Les modifications décrites, à savoir:

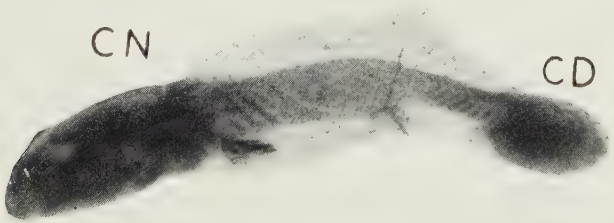

Fig. 10. — (d'après M. Aron). — *Couple de têtards unis en greffe siamoise, cas de croissance autonome.*
CD = conjoint décapité, *CN* = conjoint normal.

I. L'augmentation en hauteur de la cellule épithéliale et sa diminution en largeur,

II. La plicaturation de l'épithélium,

III. Le raccourcissement et l'épaississement des cellules conjonctives et leur disposition en plusieurs assises,

donnent nettement l'impression que ces éléments sont tassés dans une place plus petite que celle qu'elle devrait occuper, et que ce qui leur manque, c'est uniquement la distension par le contenu intestinal.

Fig. 11. — *Couple de têtards en greffe siamoise, autopsiés. Croissance autonome.*

Mêmes notations que fig. 4.

Gross.: 5 ×.

Il apparaît ainsi que le même nombre de cellules existe vraisemblablement du côté décapité que du côté normal; que, de part et d'autre, elles présentent, sinon la même forme, du moins le même degré de développement, attesté par un rapport nucléo-plasmique de même

ordre de grandeur, et que si on arrivait à remplir cet intestin par quelque contenu, il ne tarderait pas à épouser sa forme normale, ce qui est d'ailleurs démontré, en des points localisés et à titre accidentel, par le comportement de l'intestin lorsqu'il est distendu par l'accumulation d'une sécrétion muqueuse.

B. CAS DE CROISSANCE AUTONOME

Nous appelons ainsi le cas du couple où le conjoint décapité grandit à un rythme différent de celui du conjoint normal (plus lent dans

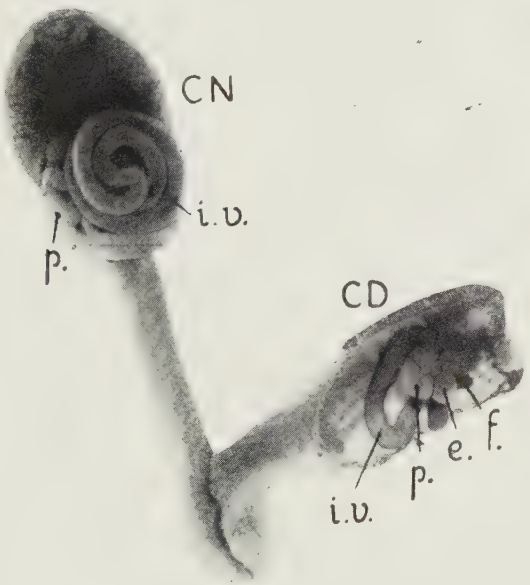

Fig. 12. — *Couple de têtards en greffe siamoise, autopsiés. Croissance autonome.*
Mêmes notations que fig. 4.
Gross. : 5 ×.

l'ensemble de nos résultats), ce qui, pour les raisons précisées plus haut, ne peut être déterminé que d'après l'épaisseur des organes axiaux de la queue (fig. 10).

a) Résultats macroscopiques

A l'autopsie, les résultats ne semblent pas différer très sensiblement par rapport à ce que nous avons trouvé dans les cas où le con-

joint décapité croissait à un rythme subordonné à celui du jumeau normal. Nous retrouvons :

1) La diminution très marquée de l'intestin vitellin et sa tendance à se déplisser, lorsque le têtard décapité est assez grand (voir fig. 11 et 12);

2) La diminution, cette fois-ci plus marquée que dans le cas précédent, de l'anse gastro-duodénale; elle n'atteint toutefois pas le degré extrême d'involution observé du côté de l'anse vitelline;

3) Le maintien assez près de la normale de l'intestin terminal;

4) Du côté des glandes annexes, l'extrême diminution du foie contraste toujours avec le maintien relativement bon du pancréas.

Je donne, pour quelques cas, un tableau numérique de même signification que le Tableau II:

TABLEAU IV.

Age		Taille				Tours de spire de l'intestin vitellin	
Fécondation	Autopsie	Conjoint normal		Conjoint décapité		Conjoint normal	Conjoint décapité
		Corps (en microns)	Queue (en microns)	Corps (en microns)	Queue (en microns)		
14/III	25/IV	8	5½	7	4	5	anse unique, lâche, ne s'infléchit qu'au bout
30/III	17/V	8	—	4	très courte	4½	2
18/IV	17/V	7	7	6	5	4	1

En résumé, les altérations de l'appareil digestif observables à l'autopsie ne semblent pas différer entre les larves qui gardent leur croissance autonome et celles dont la croissance est subordonnée à celle de leur conjoint normal. Il en est tout autrement des altérations observées au microscope.

b) Résultats microscopiques

La documentation dans ce cas est beaucoup plus complète que dans le cas de la croissance subordonnée. L'intestin se retrouve d'un bout à l'autre, de l'anse gastro-duodénale à l'intestin terminal.

1° *L'anse gastro-duodénale* effectue, de même que chez le conjoint normal, la différenciation des glandes gastriques. Mais les tubes glandulaires, loin d'être entassés étroitement les uns contre les autres, comme chez le têtard normal, sont espacés, peu nombreux,

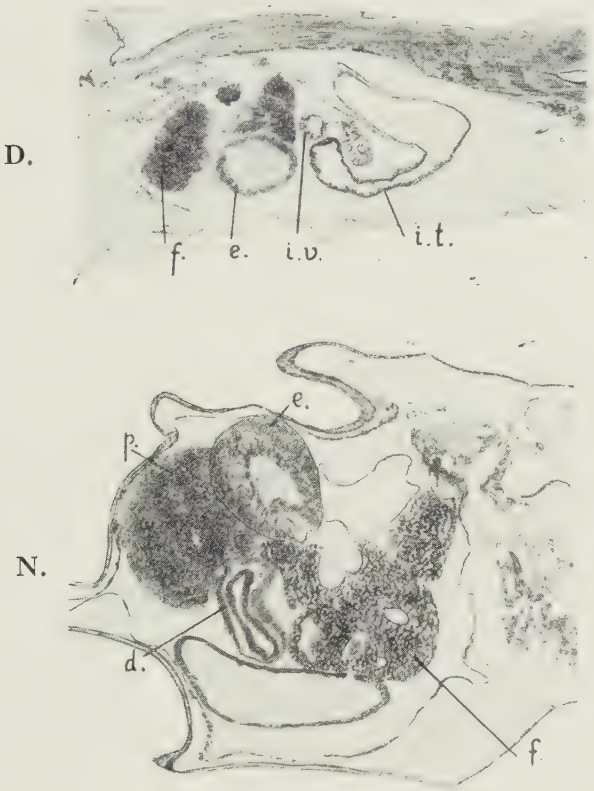

Fig. 13. — *Coupe sagittale de 2 têtards en greffe siamoise. Cas de croissance autonome.*

e. = estomac; *i. v.* = intestin vitellin; *i. t.* = intestin terminal; *d.* = duodénum; *f.* = foie; *p.* = pancréas. *D.* = décapité; *N.* = normal.

Gross.: 25 ×.

courts et droits; les interstices entre eux, plus ou moins larges, sont comblés par des éléments mésenchymateux à cytoplasme peu abondant et noyau globuleux et par des capillaires sanguins larges, gorgés d'hématies. La tunique conjonctive systématisée est réduite à une seule assise de cellules (fig. 13 et 14).

La cellule de l'épithélium de revêtement est plus petite et plus basse que du côté normal; sa bordure ciliée existe par places, par ailleurs elle est munie d'un plateau strié assez net; le noyau est globuleux ou très légèrement ovale. On remarque, en outre, l'accumu-

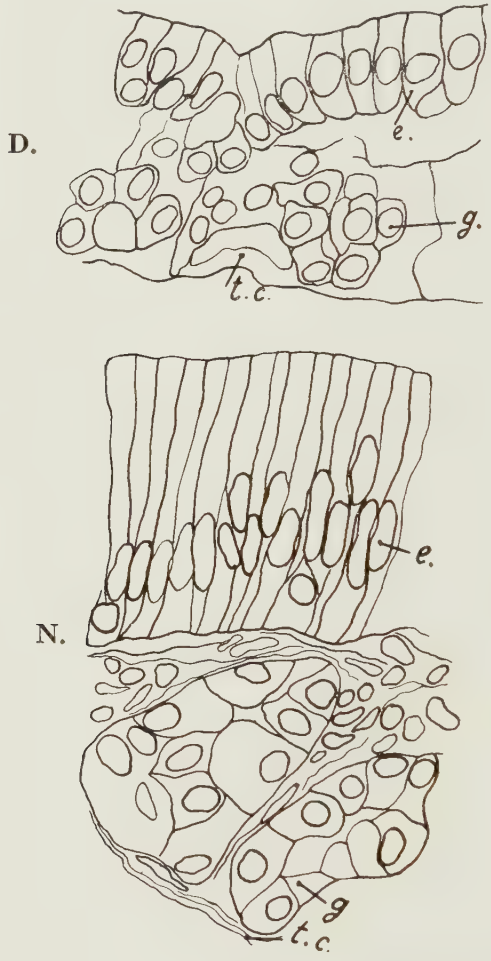

Fig. 14. — *Coupe d'estomac des têtards représentés fig. 12.*
e. = épithélium; *g.* = glandes, *t. c.* = tunique conjonctive.
D. = décapité; *N.* = normal.
Gross. : 675 ×.

lation de chondriome en grains plus gros; par endroits, à côté des éléments mito-chondriaux amassés au pôle apical, il existe des gros grains de pigment dont quelques cellules semblent bourrées jusque dans la région du noyau.

La cellule des tubes glandulaires n'a rien de particulier, à part sa taille toujours plus petite; le noyau et le chondriome ont sensiblement l'aspect du côté normal.

En dehors de la région glandulaire, on remarque les mêmes altérations; ce qui est surtout frappant, c'est le développement très pauvre de la couche conjonctive, qui ne présente, en outre, aucune systématisation, bien que des fibres musculaires lisses y soient présentes. Je donne plus loin un Tableau (Tableau V) représentant les dimensions de ces divers éléments.

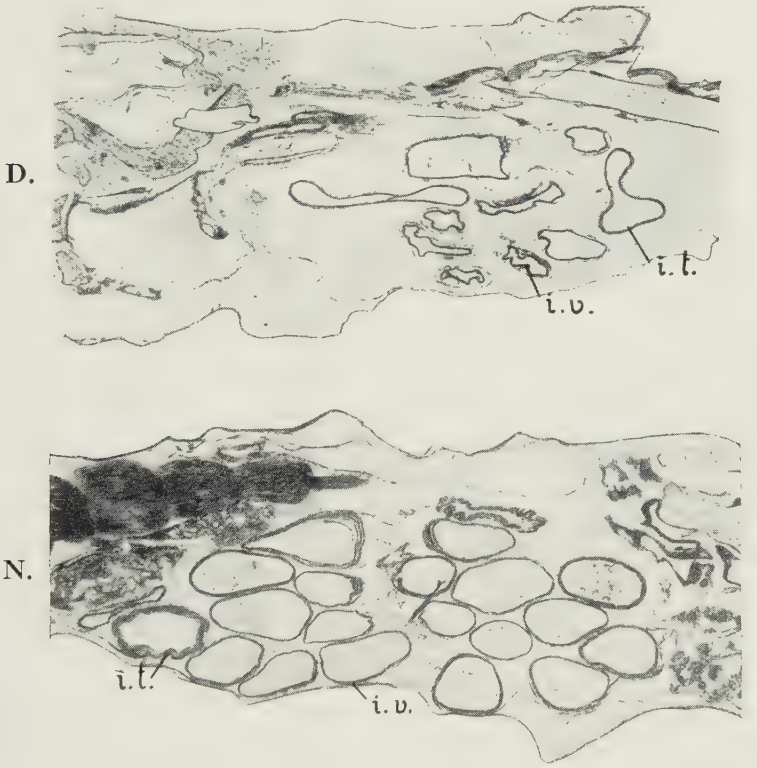

Fig. 15. — *Coupe sagittale de 2 têtards en greffe siamoise, cas de croissance autonome.* Notations comme fig. 13. Même grossissement que fig. 13.

2° *L'intestin vitellin* offre les mêmes altérations. L'épithélium anfractueux, disposé en plis lâches et bas, se détache sur toute son étendue du tissu conjonctif, réduit à une seule assise de cellules; dans l'interstice, cheminent des vaisseaux réduits à leur paroi endothéliale, gorgés de sang. La cellule épithéliale est cubique, présente

un plateau strié net, un chondriome très riche et toujours des quantités variables — toujours très importantes — de pigment. Les cellules sont beaucoup plus petites que du côté normal — différence allant du simple au double —, et le noyau plus grand par rapport au cytoplasme (v. Tableau VI et fig. 15, 16 et 17).

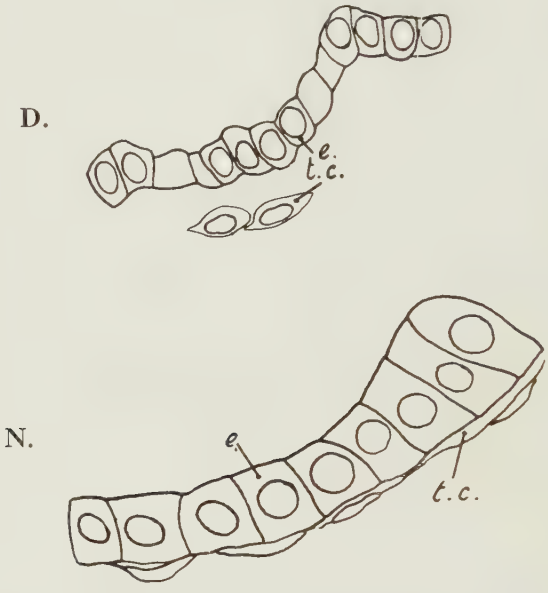

Fig. 16. — *Intestin vitellin des têtards représentés fig. 13.* (Schéma.) Notations et grossissement comme figure 6.

3° *L'intestin terminal* est le plus altéré. Son épithélium est lisse, accolé à la paroi conjonctive; les cellules, cubiques, présentent les mêmes modifications quant à leurs aspect et dimensions que celles de l'intestin vitellin, à un degré beaucoup plus élevé.

4° Dans *le foie*, les cellules sont disposées en trabécules très courtes, composées de 2 à 3 cellules, laissant entre elles des espaces larges, comblés de vaisseaux sanguins. Les cellules sont plus petites que du côté normal, elles n'ont en général rien de particulier quant à leur structure; il y a cependant, par endroits, des cellules en surcharge pigmentaire et d'autres hyalinisées, acidophiles, avec noyau pycnotique. Nous retrouvons, comme du côté normal, les cellules gorgées de boules compactes, de dimensions variables et prenant la coloration du noyau, que Bataillon décrivit dans le foie des têtards aux approches de la métamorphose.

5° *Le pancréas* se comporte d'une façon variable. Là où les grains de sécrétion sont présents en grande quantité, les cellules sont du même ordre de grandeur que du côté normal; aussitôt que les grains sont réduits à une mince couche apicale, les dimensions varient soudain du simple au double entre le conjoint décapité et le conjoint normal. La variation de dimensions est donc uniquement due au paraplasme; lorsque les grains de sécrétion disparaissent, les variations de dimensions sont du même ordre de grandeur que dans les autres segments du tube digestif (Tabl. VII).

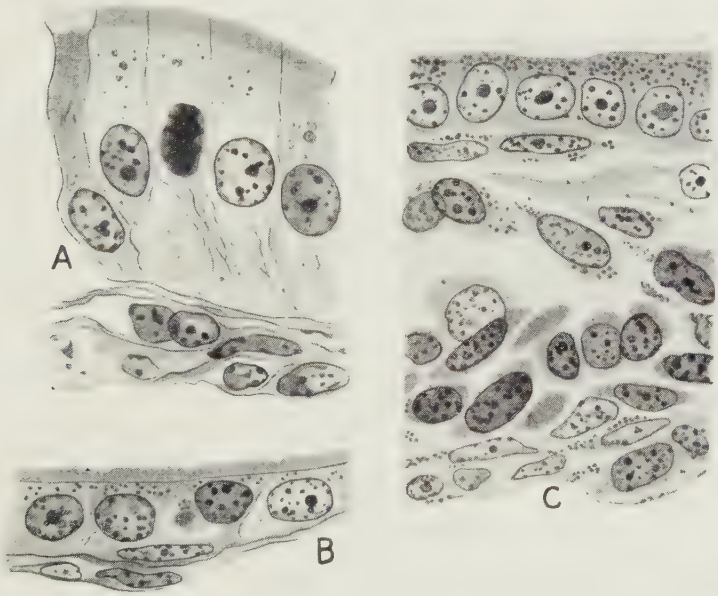

Fig. 17. — *Cellules de l'intestin vitellin.*

En A: têtard décapité de la fig. 5. (Croissance subordonnée.) — Epithélium augmenté de hauteur, cellule épithéliale étroite, forte tunique conjonctive, composée de cellules courtes et épaisses.

En B: têtard normal de la fig. 5. — Epithélium cubique, tunique conjonctive mince, composée de cellules très allongées et minces.

En C: têtard décapité de la fig. 13. — Epithélium cubique, farci de grains de pigment, tunique conjonctive épaisse, lâche.

Gross.: 1500 ×.

Bien qu'ayant fonctionné, par conséquent, la cellule pancréatique est donc touchée par l'hypoplasie au même degré que toutes les autres cellules de l'appareil digestif. Un cas particulier va démon-

trer la même chose. Je dispose d'un couple de têtards, dont le conjoint décapité, la décapitation étant faite suivant un plan très oblique, n'a pas perdu la bouche par l'opération; bien qu'ayant mangé, le têtard décapité n'a pas échappé à l'hypoplasie de son intestin, qui est du même ordre que celle de ses congénères demeurés à jeun. L'épithélium est accolé à la tunique conjonctive, visiblement distendu par le contenu intestinal, presque pas plicaturé, mais la réduction de taille des cellules existe ainsi que les particularités de structure (surcharge pigmentaire, etc.).

TABLEAU V.

Anse gastro-duodénale.

	Hauteur épithélium + glandes	Hauteur		Largeur		Relation nucléo-plasmique
		Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	
Conjoint décapité	150	15	6,4	6,3	5,4	37
Conjoint normal	390	40	6	6,5	6	55

TABLEAU VI.

Intestin vitellin.

		Hauteur		Largeur		Relation nucléo-plasmique
		Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	Cellule (en microns)	Noyau (en microns)	
I.	Conjoint décapité.....	8	6	6	4,5	59
	Conjoint normal	17	8	8,4	5,7	36
II.	Conjoint décapité (mange).	16	9	6,3	5	43
	Conjoint normal	24	7,4	10	7	21,5

TABLEAU VII.

Pancréas.

		Disposition des grains	Relation nucléo-plasmique
I.	Conjoint décapité	remplissant la cellule jusqu'à la base	56,9
	Conjoint normal..		50
II.	Conjoint décapité	limités à une assise au sommet de la cellule	40,25
	Conjoint normal..		17,44

Nous devons conclure, que contrairement à ce qui se passe, dans le cas de croissance subordonnée, l'intestin des têtards à croissance autonome en greffe siamoise est, par rapport à celui du jumeau normal du même couple, altéré par une hypoplasie qui porte sur chaque cellule des segments correspondants.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

A première vue, les modifications décrites plus haut des organes digestifs hors de fonction du têtard décapité semblent être d'ordre tout différent, selon qu'il s'agit de larves à croissance autonome et ralentie ou bien subordonnée.

Alors que, dans l'un, l'intestin semble atteint dans son ensemble par le retard de développement, dans le second, le développement et la prolifération cellulaire ne semblent nullement altérés, et la mise hors fonction paraît troubler uniquement la morphogenèse de l'intestin. Bien que, comme je l'exposerai plus loin, on puisse très aisément ramener les deux ordres de phénomènes aux mêmes causes générales, je commencerai par envisager chacun des deux cas à part.

Dans le cas de la croissance subordonnée, du point de vue cytologique, il est permis d'être formel; on n'observe aucun trouble touchant les cellules elles-mêmes. L'altération de la forme des cellules épithéliales, seule modification qu'on ait pu retenir, ne traduit pas

une différence de dimensions; elle semble bien résulter de l'unique fait que ces cellules, quoique proliférant d'une façon sensiblement identique du côté décapité, n'ont pas été déterminées à s'adapter de façon à former le même tube digestif long, à paroi mince, que du côté normal. L'acquisition de la disposition normale, ce qui revient à dire l'accroissement de l'organe en longueur, nous semble être l'effet de la distension par les aliments. Les cellules de l'épithélium intestinal prolifèrent au même rythme et atteignent les mêmes dimensions. Seule diffère leur forme. Pour ce qui est des cellules conjonctives, on peut faire le même raisonnement. Nous n'avons pu, en effet, remarquer aucune altération de leur structure; leur seule forme semble modifiée, d'ailleurs dans le même sens que du côté de l'épithélium; la modification de leur disposition semble résulter de ce qu'elles ne sont pas étirées en longueur et disloquées en couche mince, comme dans l'intestin qui fonctionne.

Ceci nous semble facile à recouper avec le résultat obtenu à l'autopsie. En effet, nous avons vu là que l'intestin vitellin d'un têtard décapité s'enroule en tortillon lorsque la larve en question est petite (v. Tableau IV), mais qu'il ne dépasse alors jamais 2 à 2 ½ tours de spire, c'est-à-dire autant qu'il présente à la fin de la période autotrophe. L'accroissement en longueur de l'intestin est donc arrêté au point où il peut arriver avant que la larve mange. Ceci reste vrai même lorsque la lavre, étant plus grande, l'intestin se détend, se déroule et arrive dans le cas extrême à former une anse unique, plus ou moins sagittale; en effet, l'intestin pris entre la cicatrice de décapitation et l'anus se déroule, se détend, mais garde sa longueur primitive, même s'il dispose d'un nombre suffisant de cellules — tel nous semble être le cas — pour suivre l'accroissement de la larve en gardant sa disposition en tortillon.

C'est donc, à notre sens, à ceci que se réduit dans le cas particulier le rôle de la fonction. Les cellules de l'intestin qui en sont privées continuent à croître et à proliférer comme avant; ce qui leur manque, c'est simplement l'effet de la distension par les aliments — dont le têtard emmagasine des quantités énormes — qui doit séparer les cellules conjonctives l'une de l'autre et faire développer dans le sens de la largeur celles de l'épithélium. C'est donc une influence que l'intestin subit passivement; sa fonction active elle-même n'y est pour rien.

La tendance qu'a l'intestin du têtard à se rétrécir et à se tasser lorsqu'il est vide est d'ailleurs bien connue. Je rappelle ici les observations faites sur ce qui se passe sur l'intestin du têtard à la fin de

la métamorphose, époque pendant laquelle il est à jeun, et à la fin de laquelle l'intestin larvaire, tel que nous l'avons déjà décrit, se retrouve avec un épithélium plicaturé, plus haut, et une musculeuse épaisse. Les observations relatées par Ratner dans sa thèse prouvent bien que ce sont les mêmes éléments cellulaires au début et à la fin de ce processus, et que le raccourcissement de l'intestin de la Grenouille par rapport à celui du têtard est explicable par cette différence de structure. Un fait de plus qui me semble corroborer cette manière de voir est celui relaté par Babák (v. Chapitre I), bien qu'il soit fastidieux d'en dire quelque chose de précis, Babák ayant eu le tort de ne jamais faire un examen histologique de ses larves.

Le cas de la croissance autonome paraît beaucoup moins pur. En effet, outre les altérations observées dans le cas de la croissance subordonnée, qui existent ici à un degré beaucoup plus faible, il semble se produire une hypoplasie de l'intestin portant sur les cellules elles-mêmes, ainsi que des glandes annexes. Il est pourtant facile d'expliquer cette hypoplasie. Les larves en croissance autonome ont généralement une croissance très retardée pour des raisons que j'ai citées plus haut, surtout la faible longueur de leur queue. Or, le retard de développement que nous observons sur l'intestin peut être le résultat du même ordre de facteurs; elle ne peut sûrement pas être une suite de la mise hors fonction, puisqu'on l'observe sur les organes qui semblent fonctionner, tel le pancréas, et *a fortiori* puisqu'elle existe sur une larve ayant mangé (v. Tableau VI), dont l'intestin n'était donc pas du tout hors de fonction. Max Aron a d'ailleurs entrevu cette hypoplasie portant sur les cellules elles-mêmes lors de son étude sur la croissance axiale; il y fait allusion dans son travail (p. 658).

Nous pouvons dire *mutatis mutandis* les mêmes choses pour ce qui est du développement des organes digestifs visible à l'autopsie. L'intestin garde, dans le cas de croissance autonome également, si on veut bien se le rappeler, la disposition qu'il avait à la fin de la période autotrophe, pourvu que la taille de la larve n'augmente pas beaucoup; dans le cas contraire, il se déroule, tiraillé par ses deux bouts, comme dans le cas de croissance subordonnée, l'influence de la distension par les aliments n'intervenant ici pas plus qu'ailleurs. Il y a lieu d'insister sur ce détail que la plicature de l'épithélium est observée dans le cas de croissance autonome également, bien qu'à un degré plus faible, et que par conséquent le facteur « distension »,

s'il était intervenu, aurait vraisemblablement agi sur l'intestin dans le sens habituel.

En résumé, nous pouvons expliquer toutes les altérations histologiques constatées, sans faire intervenir, de quelle manière que ce soit, la mise hors de fonction de l'organe. Celle-ci ne semble visiblement pas altérer l'évolution des cellules des organes digestifs. Il n'en est plus de même pour ce qui concerne la morphogenèse de l'organe. Bien que le facteur morphogène de la fonction intestinale que nous avons été obligé d'invoquer se réduise à peu de chose — uniquement la distension par les aliments — il est essentiel pour l'acquisition de la forme et de la longueur de l'intestin. Pour ce qui est des cellules, elles se développent plus ou moins normalement ou s'hypoplasient à un degré plus ou moins accentué d'après l'état dans lequel se trouvent les organes coordonnateurs de la croissance, dont l'un a été mis en évidence par A r o n, à savoir l'influx de croissance dont il a été question plus haut; en revanche, une atteinte portée à l'équilibre de ces mécanismes coordonnateurs provoque des troubles du développement même sur un organe qui persiste à fonctionner. Il semble bien — si on veut synthétiser en une phrase le résultat de ce travail — que ce qui détermine le développement du tractus digestif, ce sont d'un côté les potentialités propres des cellules qui le composent, d'un autre côté les mécanismes coordonnateurs généraux du développement.

Ceci me semble être démontré sans équivoque possible pour ce qui concerne l'intestin de la larve d'Anoure. J'ai précisé plus haut que je n'ai pas l'intention de généraliser les faits acquis par ce travail; ceci d'autant moins que, si ce qui a été dit au sujet de l'histogenèse pouvait être adapté à celle de tout autre organe, il n'en serait pas de même pour ce qui est de l'influence morphogène de la fonction. Celle-ci revêt, dans le cas étudié, une forme tellement particulière à l'intestin qu'elle ne pourrait pas être appliquée ailleurs. Comme, autant que je sache, et comme je l'avais dit, mes expériences ne sont réalisables que dans le seul cas que nous avons envisagé, je ne vois pas comment on pourrait délimiter de cette manière pour un autre organe l'influence morphogène de la fonction. Ce qui me semble avoir parmi les résultats de ce travail une portée plus large, ce sont surtout les faits d'ordre cytologique. Il me semble en résulter d'une façon nette, je le répète, que ce qui paraît déterminer l'évolution d'une cellule au cours de l'ontogenèse, ce sont, d'un côté, ses potentialités propres, d'un autre côté, l'état d'équilibre des mécanismes

coordonnateurs du développement, sans que son fonctionnement ou, plus exactement, sa stimulation fonctionnelle par des conditions externes, vienne l'influencer.

RÉSUMÉ

I. La greffe siamoise de larves d'Anoures, suivie de décapitation d'un des conjoints, met hors de fonction l'intestin de la larve décapitée.

II. Cette mise hors de fonction n'entrave en rien la croissance et la différenciation des cellules qui composent l'appareil digestif.

III. En revanche, la distension par les aliments semble nécessaire pour l'acquisition de la forme et de la longueur de l'intestin.

Vu
Le Doyen
P. MERKLEN

Vu
Le Président de thèse
M. ARON

Vu et permis d'imprimer
Strasbourg, le 7 avril 1933

Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université
Pour le Recteur
Le Vice-Président du Conseil de l'Université
E. ROTHÉ

BIBLIOGRAPHIE

Aron, Rôle du système nerveux dans la croissance embryonnaire. *Archives de Biologie,* 1929, t. *XXXIX,* p. 609.

Babák, Über den Einfluss der Nahrung auf die Darmlänge. *Biologisches Zentralblatt,* 1903.

Bataillon, Recherches sur la métamorphose des amphibiens anoures. *Archives de l'Université de Lyon,* 1891.

Born, Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. *Archiv für Entwicklungsmechanik,* Bd. 4, 1897.

Chronoschitzki, Die Entstehung der Milz, Leber, Pankreas und Gallenblase. *Anatomische Hefte,* 1900, t. *XIV,* p. 450.

Delage et Goldsmith, Les théories de l'évolution. Paris, 1918.

Harrison, The growth and regeneration of the tail of Frog Larva. *Archiv für Entwicklungsmechanik,* Bd. 7, 1898, p. 431.

Krongold, Mlle, Note sur la transplantation d'intestin d'embryon de rat sur le rat adulte. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* t. 75, 255, 1913.

Maurer, Hertwigs Handbuch der allgemeinen und experimentellen Entwicklungslehre. Bd. II : « Der Darm ».

Ratner, Zur Metamorphose des Darmes bei Froschlarven. *Thèse de Dorpat,* 1892.

Reuter, Über Rückbildungserscheinungen am Darmkanal. *Anatomische Hefte,* 1900, t. *XIV,* p. 435.